

**UNIVERSITATEA DIN BACĂU
FACUTATEA DE INGINERIE**

NISTOR Ileana Denisa

BIOTEHNOLOGII INDUSTRIALE

- **NOTE DE CURS**

**Pentru uzul studenților*

**Editura ALMA MATER
BACĂU, 2007**

CUPRINS

1. Etapele dezvoltării tehnologiilor industriale	1
1.1. Etapele elaborării tehnologiilor de biosinteză	2
1.1.1. Selecția și ameliorarea genetică a sușelor	4
1.1.2. Medii de cultură	7
1.1.3. Procedee de fermentație	7
1.1.4. Separarea produselor obținute prin biosinteză	8
1.2. Rolul ingineriei biochimice în dezvoltarea biotehnologiilor	11
2. Procese de sterilizare în biotehnologie	13
2.1. Sterilizarea mediilor de cultură	15
2.1.1. Sterilizarea discontinuă a mediilor de cultură	18
2.1.2. Sterilizarea continuă a mediilor de cultură	23
2.1.2.1. Instalații pentru sterilizarea continuă a mediilor de cultură	29
2.2. Sterilizarea aparatului de biosinteză	32
2.3. Sisteme de inoculare și transvazare sterilă	33
2.4. Sterilizarea aerului	34
3. Biotehnologia antibioticelor	46
3.1. Considerații generale	46
3.2. Definiția și sursele de antibiotice	47
3.3. Clasificarea antibioticelor	47
3.4. Metode de determinare a activității antibioticelor	48
3.5. Biotehnologia fabricării antibioticelor	49
3.6. Biotehnologia de obținere a penicilinelor G și V	54
3.6.1. Peniciline de biosinteză	55
3.6.2. Proprietățile fizice ale penicilinelor G și V	55
3.6.3. Structura penicilinelor	57
3.6.4. Cinetica inactivării penicilinelor	61
3.6.5. Mecanismul biosintezei penicilinelor	62
3.6.6. Tehnologia obținerii penicilinelor de biosinteză	65
3.6.6.1. Pregătirea mediilor	65
3.6.6.2. Fermentația penicilinelor	66
3.6.6.3. Filtrarea soluțiilor native	70
3.6.6.4. Separarea și purificarea penicilinelor	70
3.6.7. Peniciline de semisinteză	76
3.6.7.1. Clasificarea penicilinelor de semisinteză	77
3.6.7.2. Stabilirea penicilinelor de semisinteză	77
3.6.7.3. Metode de obținere a penicilinelor de semisinteză	81
3.6.7.4. Tehnologia fabricării penicilinelor de semisinteză	84
4. Biotehnologia de obținere a streptomicinei	89
4.1. Structura streptomicinei	89

4.2.	Biosinteza streptomicinei	91
4.3.	Separarea miceliului din mediul de cultură	95
4.4.	Extracția și purificarea streptomicinei	95
5.	Biotehnologia de obținere a tetraciclinelor	99
5.1.	Structura și activitatea tetraciclinelor	99
5.2.	Biosinteza tetraciclinelor	100
5.3.	Tehnologia de obținere a tetraciclinelor	105
5.4.	Derivați ai tetraciclinei	110
6.	Biotehnologia de obținere a vitaminelor de biosinteză	113
6.1.	Biotehnologia de obținere a vitaminei B ₂	114
6.1.1.	Structura vitaminei B ₂	115
6.1.2.	Surse de vitamină B ₂	116
6.1.3.	Mecanismul de biosinteză a vitaminei B ₂	117
6.1.4.	Biotehnologia obținerii vitaminei B ₂	121
6.1.4.1.	Sterilizarea mediilor de cultură	122
6.1.4.2.	Fermentația în procesul de obținere a vitaminei B ₂	122
6.1.4.3.	Separarea și purificarea vitaminei B ₂	129
6.2.	Biotehnologia de obținere a vitaminei B ₁₂	131
6.2.1.	Structura vitaminei B ₁₂	131
6.2.2.	Nomenclatura în seria vitaminei B ₁₂	134
6.2.3.	Analogi ai vitaminei B ₁₂	135
6.2.4.	Surse de vitamină B ₁₂	136
6.2.5.	Mecanisme de biosinteză a vitaminei B ₁₂	136
6.2.6.	Identificarea și dozarea vitaminei B ₁₂	138
6.2.7.	Biotehnologia fabricării vitaminei B ₁₂	139
6.2.8.	Separarea și purificarea vitaminei B ₁₂	144
7.	Biotehnologia obținerii acidului acetic	147
7.1.	Caracteristicile oțetului alimentar ca produs finit	147
7.1.1.	Generalități	147
7.1.2.	Compoziția oțetului de vin	147
7.1.3.	Caracteristicile organoleptice și fizico-chimice ale oțetului	149
7.1.4.	Tipuri de oțet de fermentație și caracteristici compoziționale	150
7.2.	Caracteristicile materiilor prime	151
7.3.	Fermentația acetică	153
7.3.1.	Factorii dominanți în procesul de fermentație	153
7.3.2.	Utilizarea proceselor biotehnologice la fabricarea oțetului și a acidului acetic galic	155
7.3.2.1.	Fabricarea acidului acetic prin metode fizice	155
7.3.2.2.	Fabricarea acidului acetic prin metode biotehnologice	155
7.3.2.2.1.	Schema tehnologică generală	155
7.3.2.2.2.	Aspecte microbiologice și biochimice în timpul fermentației acetice	157
7.3.2.2.3.	Procedee de realizare a fermentației acetice	159
8.	Tehnologii de biosinteză a aminoacizilor	164
8.1.	Biotehnologia de obținere a acidului <i>l</i> -glutamic	164
8.1.1.	Metode de obținere a acidului <i>l</i> -glutamic	165

8.1.2.	Mecanismul de biosinteză a acidului <i>l</i> -glutamic	167
8.1.3.	Tehnologia procesului de obținere a acidului <i>l</i> -glutamic	168
9.	Biotehnologia preparării produselor farmaceutice de tip pulbere, comprimate și filmate	172
9.1.	Pulberile farmaceutice	172
9.1.1.	Avantajele și dezavantajele pulberilor farmaceutice	173
9.1.2.	Clasificarea pulberilor farmaceutice	173
9.1.3.	Proprietățile pulberilor farmaceutice	173
9.1.4.	Pulverizarea	175
9.1.4.1.	Pulverizarea la mojar	175
9.1.4.2.	Porfirizarea	176
9.1.4.3.	Pulverizarea prin intermediu	176
9.1.4.4.	Pulverizarea integrală și cu reziduu	176
9.1.5.	Pulverizarea în industrie	177
9.1.5.1.	Mori centrifugale	177
9.1.5.2.	Mori cu bile	177
9.1.5.3.	Mori cu jet	179
9.1.6.	Cernerea	180
9.1.7.	Amestecarea pulberilor	182
9.1.8.	Prepararea pulberilor	182
9.1.9.	Divizarea pulberilor	182
9.1.10.	Higroscopicitatea pulberilor	184
9.1.11.	Pudrele	184
9.2.	Pilule	185
9.2.1.	Excipienți pilulari	186
9.2.1.1.	Clasificarea excipienților	186
9.2.2.	Prepararea pilulelor	189
9.2.3.	Caracterele pilulelor	192
9.2.4.	Conservarea pilulelor	192
9.3.	Comprimate	192
9.3.1.	Componentele comprimatelor	193
9.3.1.1.	Substanțe medicamentoase	193
9.3.1.2.	Substanțe auxiliare	193
9.3.2.	Prepararea comprimatelor	197
9.3.2.1.	Granularea umedă	198
9.3.2.2.	Granularea uscată	199
9.3.2.3.	Comprimarea directă	200
10.	Elemente de biotehnologie a produselor cosmetice	203
10.1.	Generalități	203
10.1.1.	Biotehnologia și cosmetologia	204
10.2.	Obiectul și împărțirea biotehnologiei cosmetice	206
10.2.1.	Definiția produsului cosmetic	206
10.2.2.	Clasificarea produselor cosmetice	206
10.2.2.1.	Produse de îngrijire a pielii	207
10.2.2.2.	Produse pentru îngrijirea părului	209
10.2.2.3.	Articole de toaletă	213
10.2.2.4.	Deodorante și antiperspirante	219
10.3.	Biotehnologia preparatelor cosmetice de parfumerie	223

10.3.1.	Compunerea parfumului	224
10.3.2.	Tipuri de parfumuri	226
10.3.3.	Ape de colonie	227
10.3.4.	Ape de toaletă	228
10.3.5.	Parfumarea produselor cosmetice	228
10.3.6.	Odorante și aromatizante naturale	230
10.3.6.1.	Parfumele naturale	231
10.3.6.2.	Parfumele organice	232
10.3.6.3.	Parfumele sintetice	232
10.3.6.4.	Parfumi artificiale	232
10.4.	Procese de fabricație a substanțelor cosmetice uleioase	234
10.4.1.	Procedeele de macerare	234
10.4.2.	Procedeele prin presare	235
10.4.2.1.	Uleiul de sămburi de caise	235
10.4.2.2.	Uleiul de avocado	235
10.4.2.3.	Uleiul de ricin	236
10.4.3.	Procedeele prin extracție cu solvenți	237
10.4.3.1.	Uleiul de germeni de grâu	237
10.4.3.2.	Uleiul de tărâțe de orez	238
10.5.	Procese tehnologice de fabricare a uleiurilor volatile naturale și sintetice	239
10.5.1.	Proprietățile fizice ale uleiurilor esențiale	241
10.5.2.	Compoziția chimică a uleiurilor volatile	241
10.5.2.1.	Terpeni și terpenoide	241
10.5.2.2.	Terpeni și terpenoide aciclice	242
10.5.2.3.	Terpeni și terpenoide monociclice	245
10.5.2.4.	Terpeni biciclici	246
10.5.3.	Procedee de obținere a uleiurilor volatile	247
10.5.3.1.	Hidrodistilarea	248
10.5.3.2.	Extracția cu solvenți organici	253
10.5.3.3.	Extracția cu grăsimi	254
10.5.3.4.	Extracția cu gaze comprimate	254
11.	Biotehnologia de obținere a proteinelor de biosinteză	258
11.1	Compoziția chimică și valoarea nutritivă a proteinelor de biosinteză	258
11.2	Tipuri de microorganisme utilizate ca sursă de proteine de biosinteză	261
11.3	Sursele de carbon și energie utilizate în biosinteza proteinelor	261
11.4.	Tipuri de fermentatoare utilizate în biotehnologia de biosinteză a proteinelor	263
11.5.	Tehnologia obținerii proteinelor de biosinteză din hidrocarburi	265
11.5.1.	Mecanismul de metabolizare a hidrocarburilor	268
11.5.2.	Modele cinetice pentru obținerea proteinelor de biosinteză din petrol	269
11.5.2.1.	Mecanismul de utilizare a hidrocarburilor în biosinteza proteinelor	269
11.5.2.2.	Ecuatiile cinetice ale proceselor de creștere a masei celulare pe hidrocarburi lichide în fermentatoarele tip „air-lift”	270
11.5.2.3.	Ecuatiile cinetice ale proceselor de creștere	272

	continuă a masei celulare pe hidrocarburi lichide în fermentatoarele agitate mecanic	
11.5.3.	Procedee de fabricare a proteinelor din petrol	274
	11.5.3.1. Procedee de fabricare a proteinelor din n-parafine	276
	11.5.3.2. Procedee de fabricare a proteinelor din motorină	277
11.5.4.	Procedee de fabricare a proteinelor din gaze naturale	278
11.6.	Procedee de fabricare a proteinelor prin biosinteză pe substrat de alcool	280
11.7.	Tehnologia obținerii proteinelor de biosinteză din deșeuri celulozice și soluții bisulfite reziduale	283
11.8.	Biotehnologia obținerii derivatelor proteice din biomasa uscată	285
12.	Biotehnologii de obținere a combustibililor ecologici	287
12.1.	Aspecte generale	287
	12.1.1. Biocombustibili – stadiul actual și de perspectivă	287
12.2.	Tipuri de biocombustibili existenți	288
	12.2.1. Etanolul și ETBE	288
	12.2.2. Biodieselul	289
	12.2.3. Biogazul	289
12.3.	Potențialul biocombustibililor și cerințele viitoare	290
12.4.	Procese și tehnologii de obținere a bioetanolului prin fermentare aerobă	291
	12.4.1. Aspecte generale	291
	12.4.2. Materii prime utilizate la fabricarea bioetanolului	292
	12.4.2.1. Materii prime glucidice	292
	12.4.2.2. Materii prime amidonoase	292
	12.4.2.3. Materii prime lignocelulozice	293
	12.4.3. Tehnologia de obținere a etanolului din biomasă celulozică	293
	12.4.3.1. Hidroliza acidă	294
	12.4.3.2. Hidroliza enzimatică	295
12.5.	Procese și tehnologii de obținere a biogazului	296
	12.5.1. Importanța gazului	297
	12.5.2. Tehnologia de fermentare anaerobă	297
	12.5.2.1. Concepția procesului de fermentare anaerobă	298
	12.5.2.2. Tipuri de fermentatoare și sisteme de amestecare	300
	12.5.3. Studiul actual și perspectivele utilizării biogazului	302
12.6.	Procese și tehnologii de obținere a biometanolului	303
	12.6.1. Aspecte tehnice de obținere a biometanolului	304
	12.6.1.1. Obținere de biometanol prin îndepărtarea CO ₂ - ului, utilizând hidrogen/oxigen obținut electrolitic	304
	12.6.1.2. Obținere de metanol din biomasă și hidrogen / oxigen electrolitic fără îndepărtare de CO ₂	305
	12.6.1.3. Obținere de biometanol cu separare de CO ₂ și furnizare de O ₂ printr-un proces de adsorbție prin modificarea periodică a presiunii	306
	12.6.2. Comparație între diferitele procese de obținere a biometanolului	307
	12.6.3. Obținerea de metanol din alte surse de CO ₂	308
	12.6.4. Obținerea metanolului prin tehnologia Battelle Columbus	309
	Bibliografie	312